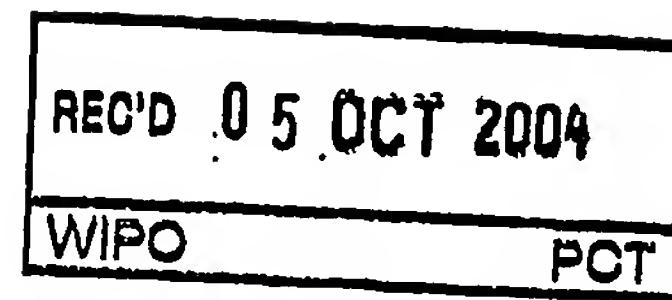
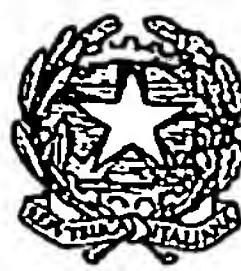


550 PCT

LTNY1 6347
Mod. C.E. - 1-47



Ministero delle Attività Produttive

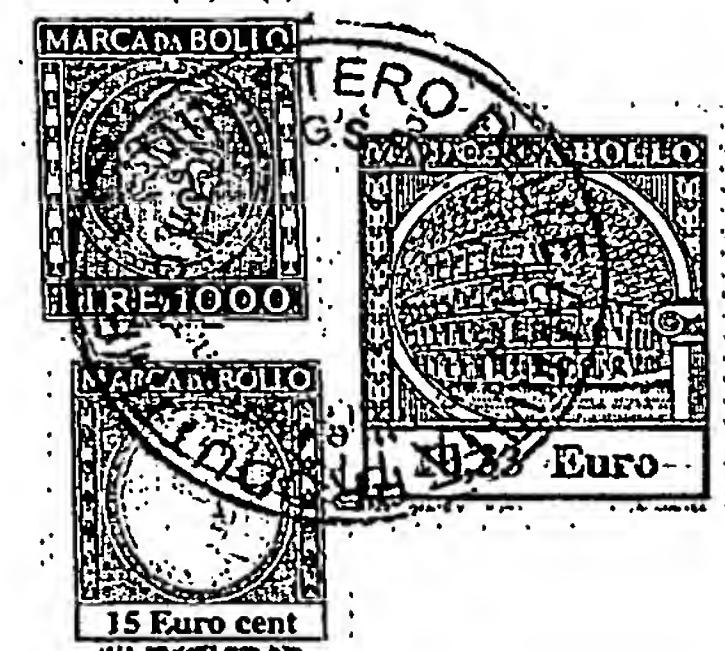
Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

EP/04/6507

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
Invenzione Industriale N° MI2003 A 001313 del 27.06.2003



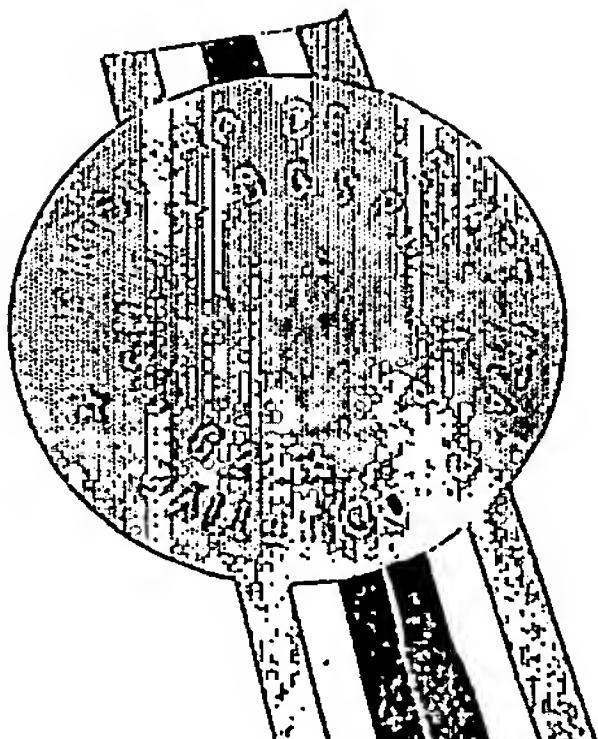
Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

12 AGO. 2004

Roma, li

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

IL FUNZIONARIO
Ing. DI CARLO
[Signature]



BEST AVAILABLE COPY

AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A



A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione INDENA S.p.A.Residenza Milano codice 044117801502) Denominazione Residenza codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome Bianchetti Giuseppe ed altri cod. fiscale denominazione studio di appartenenza Bianchetti Bracco Minoja s.r.l.via Rossini n. 8 città Milano cap 20122 (prov) MIC. DOMICILIO ELETTIVO destinatario via n. città cap (prov) D. TITOLO classe proposta (sez/cl/scl) A61K gruppo/sottogruppo "Associazioni di agenti vasoprotettori e formulazioni che li contengono"ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI NO E. INVENTORI DESIGNATI cognome nome SE ISTANZA: DATA N° PROTOCOLLO 1) Bombardelli Ezio cognome nome 2) cognome nome

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegato S/R	SCIOLGIMENTO RISERVE
1)					Data <u></u> N° Protocollo <u></u>
2)					

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI, denominazione H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.	PROV	n. pag.	08	riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)
Doc. 1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)
Doc. 2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	lettera d'incarico, preura e riferimento preura generale
Doc. 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	designazione inventore
Doc. 4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	documenti di priorità con traduzione in italiano
Doc. 5)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	autorizzazione o atto di cessione
Doc. 6)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	nominativo completo del richiedente
Doc. 7)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

8) attestati di versamento, totale Euro Centosessantadue/69# obbligatorioCOMPILATO IL 27/06/2003 FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I) Bianchetti MarinaCONTINUA SI/NO NO nBianchettiDEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO SICAMERA DI COMMERCIO IND. E AGR. DI MILANO MILANO codice 11551VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA MT2003A 001313 Reg. A.L'anno DUEMILATRE il giorno VENTISETTE del mese di GIUGNOIl(I) richiedente(I) sopraindicato(I) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda di deposito di 11 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopriportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE II. RAPPRESENTANTE PER L'INFORMATO DEL CONTENUTO

DELLA CIRCOLARE N. 423 DEL 01/03/2001. EFFETTUARSI IL DEPOSITO CON

RISERVA DI LETTERA DI INCARICO.

IL DEPOSITANTE L'UFFICIALE ROGANTE R. BIANCHETTI

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA MI2003A 001313

REG. A

DATA DI DEPOSITO 27/06/2004

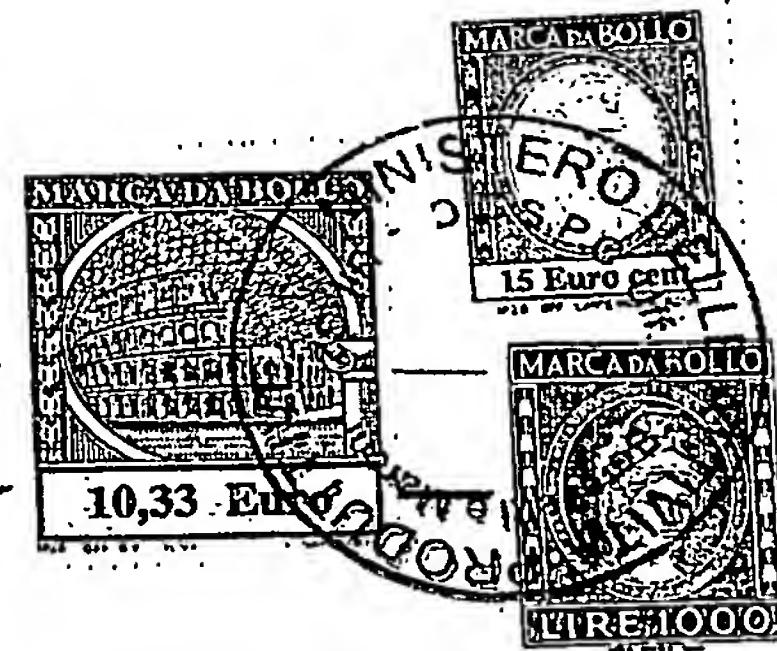
NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCO 27/06/2004

D. TITOLO "Associazioni di agenti vasoprotettori e formulazioni che li contengono"

E. RIASSUNTO

Vengono descritte combinazioni di agenti vasoprotettori utili per la prevenzione e la cura di danni vascolari indotti da eccesso di lipidi plasmatici.



F. DISEGNO

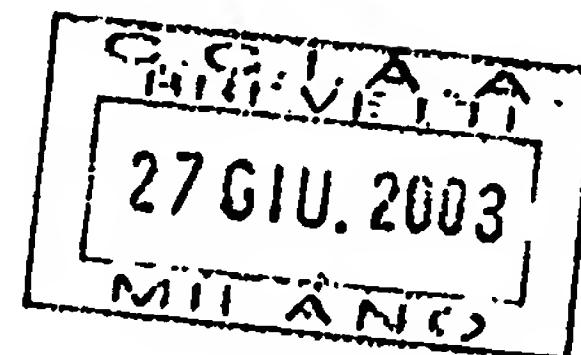
7068 M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

FM/mgg **"ASSOCIAZIONI DI AGENTI VASOPROTETTORI E FORMULAZIONI
CHE LI CONTENGONO"**

20031001313

a nome : INDENA S.p.A.

con sede in : Milano



* * *

CAMPO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione riguarda combinazioni di agenti vasoprotettori utili per la prevenzione e la cura di danni vascolari indotti da eccesso di lipidi plasmatici.

Le combinazioni dell'invenzione riducono il tasso ematico di colesterolo e di trigliceridi e proteggono simultaneamente la parete vascolare dal danno indotto da sovra-produzione di radicali liberi e forme ossidate del colesterolo, rafforzando la parete vascolare.

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE

La presente invenzione riguarda associazioni di agenti vasoprotettori e composizioni che comprendono dette associazioni.

La patologia arteriosclerotica non è solo legata all'assetto lipidico ma è un fenomeno molto più complesso per cui l'apporto di azioni sinergiche concernenti la protezione vascolare e l'abbattimento della sovra-produzione di radicali liberi è di grande interesse terapeutico. Le malattie cronico degenerative quali quelle cardiovascolari non hanno infatti un'unica origine; certamente tassi elevati di trigliceridi e di colesterolo con un alterato rapporto delle frazioni lipoproteiche accompagnati da ipertensione provocano danni vascolari rilevanti con prognosi spesso infausta; da qui la necessità di

abbassare i livelli di colesterolo e trigliceridi plasmatici rafforzando e proteggendo nello stesso tempo la parete arteriosa.

Si è ora trovato che questo obiettivo può essere vantaggiosamente raggiunto associando agenti vasoprotettori dotati di diversi meccanismi di azione.

L'invenzione riguarda in particolare composizioni farmaceutiche, dietetiche o nutrizionali comprendenti:

- uno o più policosanoli, in forma libera o esterificata, allo stato puro o estratti che li contengono;
- tocotrienolo e/o licopene, preferibilmente tocotrienolo;
- uno o più oligomeri procianidolici complessati con fosfolipidi;
- un olio vegetale ricco in acidi grassi ω -3, ω -6 insaturi.

L'attività ipocolesterolemizzante o più in generale anti-aterosclerotica di ognuno dei componenti l'associazione è nota, ma solo attraverso il loro uso associato è possibile ottenere effetti terapeutici o preventivi di particolare rilevanza.

Così, ad esempio, l'uso e la preparazione di oligomeri procianidolici complessati con fosfolipidi come agenti anti-aterosclerotici sono stati descritti in WO 99/29331.

I policosanoli, così come gli acidi grassi ω -3, ω -6 insaturi, sono da tempo oggetto di studi nel settore cardiologico e cardio-vascolare in genere (*Int J Clin Pharm Res* 1994;14:27-33 e *Ann. Intern. Med.* 1999;130:554-62, rispettivamente) mentre il tocotrienolo e il licopene, appartenenti alla famiglia dei carotenoidi, sono stati estensivamente studiati come agenti capaci di impedire la lipoperossidazione e la formazione di radicali liberi, oltre che

come chemio-preventivi (Clin. Biochem 1999;32:309-19). —

I policosanoli impiegati in accordo con l'invenzione sono alcoli alifatici lineari a lunga catena, tipicamente alcoli lineari da 24 a 30 atomi di carbonio, ottenibili per saponificazione di cere da materiali di origine vegetale quali olive, grano, riso, canna da zucchero ed altre fonti; questi composti possono essere usati in forma libera o esterificati con acido ferulico od altri cinnamati variamente sostituiti sulla porzione fenilica, quali ad esempio i p-NO₂, p-OH, e m-Cl cinnamati.

Gli oligomeri procianidolici utilizzabili secondo l'invenzione possono essere ottenuti da *Vitis vinifera*, *Camellia sinensis*, *Aesculus hippocastanum*, *Olea europea*.

L'olio vegetale è preferibilmente scelto fra olio di *Enothera biennis*, di *Ribes nigrum* o di *Portulaca oleracea*, più preferibilmente olio di *Enothera biennis*. Gli acidi grassi ω-3, ω-6 insaturi presenti in tali oli possono essere eventualmente trasformati nei corrispondenti esteri alchilici, in particolare nei corrispondenti etilesteri, per transesterificazione, ad esempio per trattamento dell'olio con etanolo ed H₂SO₄ in presenza di benzene per eliminare l'acqua in miscela azeotropica.

Le composizioni dell'invenzione possono inoltre contenere luteolina come tale o in forma di 7,3',4'-idrossietil derivati.

I prodotti di questa invenzione possono contenere da 5 e 30 mg, preferibilmente 15 mg, di policosanoli, da 1 a 50 mg di tocotrienolo o licopene, preferibilmente 8 mg, da 100 a 320 mg di proantocianidine complessate con fosfolipidi e da 150 a 300 mg di oli vegetali, per forma di dosaggio unitario.

20 Pazienti affetti da iperlipidemia essenziale con placche carotidee

sono stati trattati con una formulazione dell'invenzione avente la seguente composizione:

Policosanoli da riso (70% in policosanoli)		15 mg
Tocotrienolo		14 mg
Oligomeri procianidolici/fosfolipidi		320 mg
Olio di <i>Enothera biennis</i>	q.b. a	500 mg

Dopo due mesi di trattamento con due capsule/die, i pazienti hanno avuto una normalizzazione dei parametri lipidici ed un miglioramento dello stato di placca accertato con EcoDoppler.

I seguenti esempi illustrano l'invenzione in maggior dettaglio:

Esempio I

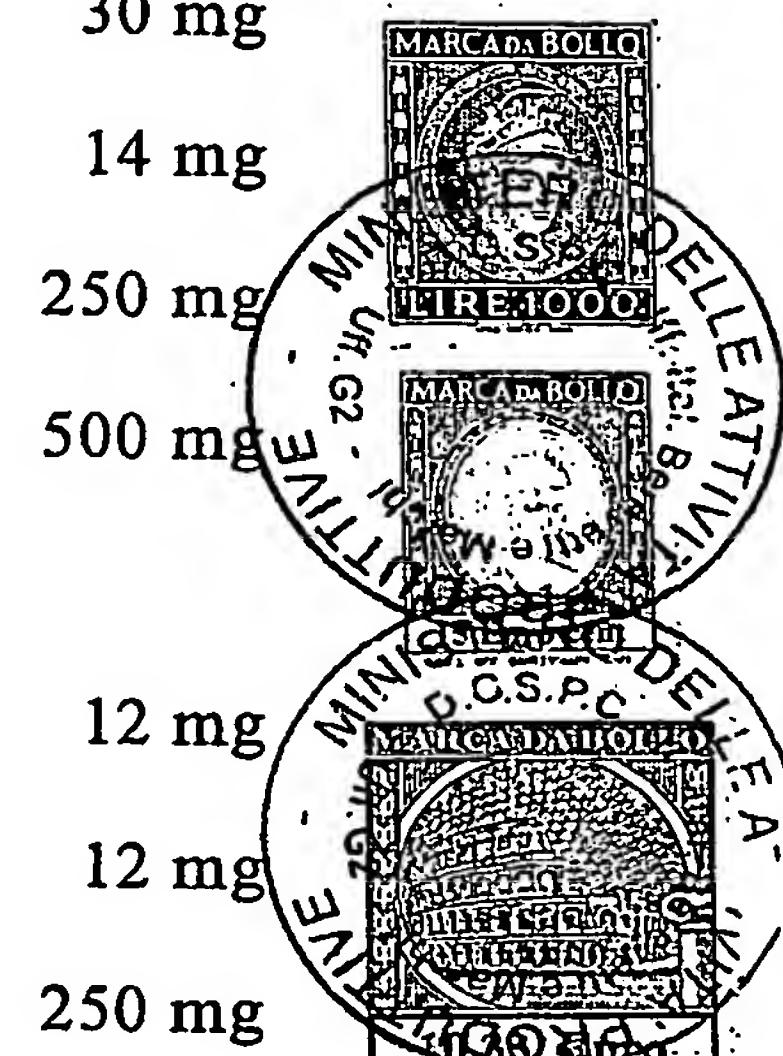
Policosanoli da olio di sansa o riso		15 mg
Tocotrienolo		14 mg
Oligomeri procianidolici/fosfolipidi		320 mg
Olio di <i>Enothera biennis</i>	q.b. a	500 mg

Esempio II

Policosanoli da olio di sansa esterificati con acido ferulico		30 mg
Tocotrienolo		14 mg
Oligomeri procianidolici/fosfolipidi		250 mg
Olio di <i>Enothera biennis</i>	q.b. a	500 mg

Esempio III

Ferulato di ottacosanoile		12 mg
Tocotrienolo		12 mg
Epigallocatechingallato/fosfatidilcolina 1:1	- -	250 mg
Eicosapentanoato di etile	q.b. a	500 mg



Esempio IV

Policosanoli da olio di sansa o riso	15 mg
Tocotrienolo	14 mg
Oligomeri procianidolici/fosfolipidi	250 mg
Olio di <i>Enothera biennis</i>	q.b. a 500 mg

RIVENDICAZIONI

1. Composizioni farmaceutiche, dietetiche o nutrizionali comprendenti:
 - uno o più policosanoli, in forma libera o esterificata, allo stato puro o estratti che li contengono;
 - tocotrienolo e/o licopene;
 - oligomeri procianidolici complessati con fosfolipidi;
 - olio vegetale ricco in acidi grassi ω -3, ω -6 insaturi.
2. Composizioni secondo la rivendicazione 1, in cui l'olio vegetale è scelto fra olio di *Enothera biennis*, di *Ribes nigrum* o di *Portulaca oleracea*.
3. Composizioni secondo la rivendicazione 2 in cui l'olio vegetale è olio di *Enothera biennis*.
4. Composizioni secondo una o più delle rivendicazioni 1-3 contenenti inoltre luteolina come tale o in forma di 7,3',4'-idrossietil derivati.
5. Composizioni secondo una o più delle rivendicazioni 1-4 in cui i policosanoli sono esterificati con acido ferulico od altri cinnamati variamente sostituiti.
6. Composizioni secondo una o più delle rivendicazioni 1-5 in cui gli oligomeri procianidolici provengono da *Vitis vinifera*, *Camellia sinensis*, *Aesculus hippocastanum*, *Olea europea*.
7. Composizioni secondo una o più delle rivendicazioni 1-6 comprendenti da 5 a 30 mg di policosanoli, da 1 a 50 mg di tocotrienolo o licopene, da 100 a 320 mg di proantocianidine complessate con fosfolipidi, da 150 a 300 mg di olio vegetale, per unità di dosaggio.
8. Uso di una combinazione di:
 - uno o più policosanoli, in forma libera o esterificata, allo stato puro o

estratti che li contengono;

- tocotrienolo e/o licopene;
- oligomeri procianidolici complessati con fosfolipidi;
- olio vegetale ricco in acidi grassi ω -3, ω -6 insaturi;

per la preparazione di composizioni farmaceutiche, dietetiche o nutrizionali ipocolesterolemizzanti e/o anti-aterosclerotiche.

Milano, 27 giugno 2003

Il Mandatario
(Bianchetti Marina)
di Bianchetti Bracco Minoja S.r.l.

M. Bianchetti



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.